

## 表皮から真皮および真皮から表皮への薬物透過の差異に関する研究

○押坂勇志、藤堂浩明、杉林堅次

(城西大学薬学部)

【目的】薬物の皮膚透過は物理的現象であり、当然、傷がない全層皮膚より角層除去皮膚を介した薬物透過の方が高くなることはよく知られている。また、皮膚への吸着や皮膚中代謝等がない限り、薬物の透過量は表皮→真皮、真皮→表皮の両透過方向で等しくなるはずである。しかし、角層除去皮膚より全層皮膚透過性の方が高くなることや表皮→真皮、真皮→表皮で異なる透過速度を示すものがあつた。そこで今回これらの薬物の特徴とその原因を調査した。

【方法】パラベン類をモデル薬物として選択した。全層皮膚や角層除去皮膚はヘアレスラット腹部から摘出し、Franz セルにセットしてパラベン類の皮膚透過性を経時的に測定した。この際、パラベンの皮膚中代謝を無視するため代謝阻害剤を併用した。

【結果と考察】角層除去皮膚を用いると、 $\log K_{OW}$  が小さいメチルパラベン (MP) では表皮→真皮、真皮→表皮で透過性は変わらなかったが、 $\log K_{OW}$  が極端に高いペンチルパラベン (PeP) では、表皮→真皮より真皮→表皮透過性の方が高くなった。全層皮膚では、MP、PeP ともに真皮→表皮より表皮→真皮透過性は高くなった。また、PeP は、全層皮膚透過性より角層除去皮膚の方がむしろ低かった。そこで、3%EtOH 溶媒で薬液を調製して透過実験を行った結果、PeP の全層皮膚透過性は角層除去透過性よりわずかながら低くなった。また、全層皮膚の表皮→真皮、真皮→表皮透過は一致した。一方、表皮→真皮、真皮→表皮透過に関しては、全層皮膚のみ違いが見られた。以上より、基剤・角層界面の移動抵抗が透過性に関わっていることが示唆された。

\*日本薬学会永井財団大学院学生スカラシップ受領